

FACHINFORMATION / ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Dophasin Vet 200 000 I.E./ml Injektionslösung für Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Tylosin 200.000 I.E.

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Benzylalkohol (E1519)	40 mg
Propylenglycol (E1520)	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare gelbe Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Rind, Schaf, Ziege und Schwein

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Rind (adult)

- Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen, Metritis, verursacht durch grampositive Mikroorganismen, Mastitis, verursacht durch *Streptococcus* spp. und *Staphylococcus* spp. und interdigitale Nekrobazillose d. h. Panaritium oder Klauenfäule.

Kalb:

- Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen und Nekrobazillose.

Schaf und Ziege:

- Zur Behandlung von Atemwegsinfektionen, Metritis, verursacht durch grampositive Mikroorganismen, Mastitis, verursacht durch grampositive Mikroorganismen und *Mycoplasma* spp.

Schwein:

- Zur Behandlung von enzootischer Pneumonie, hämorrhagischer Enteritis, Rotlauf und Metritis.
 - Zur Behandlung von Arthritis verursacht durch *Mycoplasma* und *Staphylococcus* spp.
- Informationen zur Schweinedysenterie, siehe Abschnitt 3.4.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Makrolide oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit Nieren- und/oder Leberinsuffizienz.

Nicht anwenden bei Pferden oder anderen Equiden und Geflügel, da die Injektion von Tylosin bei diesen Tierarten tödlich sein kann.

Nicht anwenden bei Verdacht auf Kreuzresistenz gegenüber anderen Makroliden.

3.4 Besondere Warnhinweise

Zwischen Tylosin und anderen Makroliden wurden Kreuzresistenzen festgestellt. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte daher sorgfältig geprüft werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung Resistenzen gegenüber Makrolid-Antibiotika gezeigt hat, da dies die Wirksamkeit reduzieren kann. Bei europäischen Stämmen von *Brachyspira hyodysenteriae* ist eine hohe Rate von In-vitro Resistenz beobachtet worden, was bedeutet, dass das Tierarzneimittel bei Schweinedysenterie keine ausreichende Wirksamkeit zeigt.

Die Anwendung von Tylosin zur Behandlung von boviner Mastitis verursacht durch *Mycoplasma* spp. wird durch die Wirksamkeitsdaten nicht unterstützt.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielerreger/s basieren. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Anwendung auf epidemiologischen Informationen und Kenntnissen zur Empfindlichkeit der Zielerreger auf Bestandsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene beruhen.

Bei der Anwendung des Tierarzneimittels sind die amtlichen, nationalen und örtlichen Regelungen über den Einsatz von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Antibiotikum mit einem geringeren Risiko der Resistenzselektion (niedrigere AMEG Kategorie) sollte als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung verwendet werden, sofern die Empfindlichkeitsprüfung dessen Wirksamkeit nahelegt.

Die Verfütterung von Milchabfällen, die Rückstände von antimikrobiellen Mitteln enthalten, an Kälber sollte bis zum Ende der Milchentzugsperiode (außer während der Kolostralphase) vermieden werden, da dies zu einer Selektion antimikrobiell resistente Bakterien in der Darmmikrobiota des Kalbes führen und die fäkale Ausscheidung dieser Bakterien erhöhen könnte.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Makrolide wie Tylosin können nach Injektion, Inhalation, Einnahme oder Haut-/Augenkontakt eine Überempfindlichkeitsreaktion (Allergie) hervorrufen. Eine Tylosin-Überempfindlichkeit kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Makroliden führen und umgekehrt. Benzylalkohol und Propylenglykol können ebenfalls Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen.

Reaktionen auf diese Substanzen können gelegentlich schwerwiegend verlaufen, weshalb ein direkter Kontakt zu vermeiden ist.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nicht handhaben, wenn Sie allergisch gegen die Inhaltsstoffe sind. Falls nach einem Kontakt mit dem Arzneimittel Symptome, wie z. B. ein Hautausschlag auftreten, sollten Sie einen Arzt aufsuchen und diesen Warnhinweis vorzeigen. Schwerwiegendere Symptome wie ein Anschwellen von Gesicht, Lippen und Augen oder Atembeschwerden müssen unverzüglich ärztlich behandelt werden.

Das Tierarzneimittel kann Reizzungen der Augen und der Haut hervorrufen.

Vermeiden Sie den Kontakt mit den Augen und der Haut. Sollte dies der Fall sein, waschen Sie die betroffene Stelle gründlich mit Wasser.

Vorsichtig anwenden, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Während des Umgangs mit dem Tierarzneimittel nicht rauchen, essen oder trinken.
Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Rind:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Entzündung an der Injektionsstelle ¹ Nekrose an der Injektionsstelle ¹ Hämorrhagie an der Injektionsstelle ¹
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktion, anaphylaktischer Schock Tod Schwellung der Vulva
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Tachykardie Tachypnoe

¹ Kann bis zu 21 Tage nach der Anwendung anhalten.

Schwein:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Entzündung an der Injektionsstelle ¹ Nekrose an der Injektionsstelle ¹ Hämorrhagie an der Injektionsstelle ¹
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Allergische Reaktion, anaphylaktischer Schock Tod Schwellung der Vulva, Rektalödem, Rektalprolaps Durchfall Erythem, generalisierter Juckreiz Vaginitis Aggression
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Tachykardie Tachypnoe

¹ Kann bis zu 21 Tage nach der Anwendung anhalten.

Schaf und Ziege:

Keine bekannt.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter

oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Studien an Labortieren ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit und Laktation bei den Zieltierarten ist nicht belegt.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Schaf, Ziege und Schwein: intramuskuläre Anwendung

Rinder: intramuskuläre und intravenöse Anwendung

Rind: 5 000 – 10 000 I.E. Tylosin pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 Tage (entsprechend 2,5 bis 5 ml Injektionslösung pro 100 kg Körpergewicht). Das maximale Volumen pro Injektionsstelle sollte 15 ml nicht überschreiten. Intravenöse Injektionen sollten langsam verabreicht werden.

Schaf und Ziege: 10 000 I.E. Tylosin pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 Tage (entsprechend 5 ml Injektionslösung pro 100 kg Körpergewicht).

Bei Schafen über 50 kg Körpergewicht sollte die Injektion auf 2 Injektionsstellen aufgeteilt werden. Das maximale Volumen pro Injektionsstelle sollte 2,5 ml nicht überschreiten.

Schwein: 5 000 – 10 000 I.E. Tylosin pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 Tage (entsprechend 2,5 bis 5 ml Injektionslösung pro 100 kg Körpergewicht). Das maximale Volumen pro Injektionsstelle sollte 5 ml nicht überschreiten.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Verschlussstopfen sollten nicht mehr als 20-mal durchgestochen werden. Um zu häufiges Durchstechen des Stopfens zu verhindern, sollte ein geeignetes Mehrfachdosierungsgerät verwendet werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Schweine und Kälber: Die intramuskuläre Injektion von 30 000 I.E./kg Körpergewicht pro Tag an 5 aufeinanderfolgenden Tagen zeigte keine Nebenwirkungen.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Rinder:

Essbare Gewebe: 28 Tage

Milch: 108 Stunden

Schafe und Ziegen:

Essbare Gewebe: 42 Tage

Milch: 108 Stunden

Schweine:

Essbare Gewebe: 16 Tage

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QJ01FA90

4.2 Pharmakodynamik

Tylosin ist ein Makrolid-Antibiotikum mit einem pKa-Wert von 7,1. Tylosin ist strukturell mit Erythromycin verwandt. Es wird von *Streptomyces fradiae* produziert.

Tylosin übt seine antibiotische Wirkung durch einen ähnlichen Mechanismus wie andere Makrolide aus, d.h. durch Bindung an die 50-S-Untereinheit der Ribosomen, was zur Hemmung der Proteinsynthese führt. Tylosin wirkt überwiegend bakteriostatisch.

Tylosin hat eine antibiotische Wirkung auf grampositive Kokken (Staphylokokken, Streptokokken), grampositive Bakterien, bestimmte gramnegative Bakterien und *Mycoplasma* spp.

Bei Mastitis bei Rindern ist die Empfindlichkeit von *Staphylococcus* (Koagulase-positiv und Koagulase-negativ), *Streptococcus uberis* und *Streptococcus dysgalactiae* gegenüber Tylosin weiterhin hoch.

Die Überwachung der Empfindlichkeit von *Mycoplasma hyopneumoniae*, das bei Schweinen aus mehreren EU-Ländern isoliert wurde, ergab MHKs von $\leq 0,001$ - $32 \mu\text{g}/\text{ml}$ mit einer MHK50 von $0,016 \mu\text{g}/\text{ml}$ und einer MHK90 von $0,063 \mu\text{g}/\text{ml}$. Die MHKs folgen einer multimodalen Verteilung, was auf die Existenz einer resistenten Subpopulation hinweist.

Die Resistenz gegen Makrolide kann durch Mutationen in Genen, die für ribosomale RNA (rRNA) oder einige ribosomale Proteine kodieren, durch enzymatische Modifikation (Methylierung) der 23S-rRNA-Zielstelle, die im Allgemeinen zu einer Kreuzresistenz mit Lincosamiden und Streptograminen der Gruppe B (MLSB-Resistenz) führt, durch enzymatische Inaktivierung oder durch Makrolid-Efflux entstehen. Die MLSB-Resistenz kann konstitutiv oder induzierbar sein. Die Resistenz kann chromosomal oder plasmidkodiert sein und kann übertragbar sein, wenn sie mit Transposons, Plasmiden, integrativen und konjugativen Elementen assoziiert ist. Zusätzlich wird die genomische Plastizität von *Mycoplasma* durch den horizontalen Transfer großer Chromosomenfragmente verstärkt.

4.3 Pharmakokinetik

Nach intramuskulärer Injektion werden maximale Tylosin-Konzentrationen 3-4 Stunden nach der Anwendung erreicht.

Bei Kühen und Sauen werden maximale Konzentrationen in der Milch etwa 6 Stunden nach der Injektion erreicht und liegen 3-6-mal höher als die Konzentrationen im Blut. In Lungen von Rindern und Schweinen wurden 6-24 Stunden nach intramuskulärer Injektion maximale Tylosinkonzentrationen erreicht, die 7-8-mal höher lagen als die maximalen Konzentrationen im Serum. Aus Uterussekreten von Rindern (während oder außerhalb der Brunst) wurde nach intravenöser Injektion von 10.000 I.E Tylosin pro kg eine mittlere Verweilzeit (Mean Residence Time, MRT) für Tylosin ermittelt, die etwa 6-7-mal höher war als die im Serum. Tylosin wird in unveränderter Form über die Galle und den Urin ausgeschieden.

Umweltverträglichkeit

Tylosin persistiert in manchen Böden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Karton mit einer farblosen 50 ml oder 100 ml Typ I Glasflasche, verschlossen mit einem Typ I Brombutylstopfen und versiegelt mit einem Aluminiumverschluss.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

Dopharma Research B.V.

7. ZULASSUNGSNR.(N)

DE: V7013511.00.00

AT: Z.Nr.:

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 04-06-2024

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS